

## Evaluation of prevalence of headache in Multiple Sclerosis patients before & after the disease

H. Mozhdehipanah<sup>1</sup>, NS. Taghavi<sup>2</sup>, Z. Yazdi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>3</sup> Department of Occupational Medicine, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran

Corresponding Address: Naeime Sadat Taghavi, Qazvin University of Medical Sciences, Shohada Health Center, Qazvin, Iran

Tel: +98-912-5816534, Email: nstaghavi483@gmail.com

Received: 28 Aug 2016; Accepted: 18 Mar 2017

### \*Abstract

**Background:** Multiple Sclerosis disease is a chronic disease of nervous system which causes different symptoms. Although headache is not a major symptom of this disease, but a lot of patients suffer from it. To specify the prevalence of headache and its' types has an important role in diagnose, treatment and improvement the quality of patients' life.

**Objective:** Our goal of this study was to determine the prevalence of headache in multiple sclerosis patients, before and after the diagnosis of this disease.

**Methods:** This cross-sectional descriptive epidemiologic study was performed on 150 multiple sclerosis patients referred to the neurology clinic of Qazvin in 2015. Data were recorded by history taking & physical examination the existence of headache before the MS diagnosis and at the time of study was evaluated by the patients' data.

**Findings:** Among participants, prevalence of headache before the MS diagnosis was 40%, which increased to 64% after that ( $P<0.001$ ). The most common type of headache, before and after the affection was tension headache, which formed 58.3% and 70.8% of all headaches, respectively. The average rate of headache in the group with headache, before and after the diagnosis of MS was 5.8 and 5.76 days in month, which calculated 2.32 and 3.68 days in month in all patients, respectively.

**Conclusion:** Prevalence of headache increases in multiple sclerosis patients. Patients suffer from headache almost 13% of their life days.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Headache, Tension headache, Migraine

**Citation:** Mozhdehipanah H, Taghavi NS, Yazdi Z. Evaluation of prevalence of headache in Multiple Sclerosis patients before & after the disease. J Qazvin Univ Med Sci. 2017; 21 (3): 31-38.

## ارزیابی شیوع سردرد در بیماران مالتیپل اسکلروزیس قبل و بعد از ابتلا به بیماری

دکتر حسین مژدهی پناه<sup>۱</sup>، نعیمه السادات تقوی<sup>۲</sup>، دکتر زهره یزدی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۲</sup> دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۳</sup> گروه طب کار دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز خدمات جامع سلامت شهید، تلفن ۰۹۱۲۵۸۱۶۵۳۴

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۷؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲۸

### \*چکیده

**زمینه:** بیماری مالتیپل اسکلروزیس، یک بیماری مزمن سیستم عصبی است که علائم مختلفی را ایجاد می‌کند. هرچند سردرد علامت اصلی این بیماری به‌شمار نمی‌آید ولی درصد زیادی از مبتلایان از آن رنج می‌برند. مشخص کردن شیوع سردرد و انواع آن در تشخیص، درمان و بهبود کیفیت زندگی مبتلایان نقش مهمی دارد.

**هدف:** این مطالعه با هدف تعیین شیوع سردرد در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز قبل و بعد از تشخیص بیماری انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی- مقطعی در ۱۵۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروز مراجعه‌کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی سینای قزوین در سال ۱۳۹۴ انجام شد. داده‌ها با استفاده از شرح حال و معاینات بالینی بیماران جمع‌آوری شد. وجود سردرد قبل از تشخیص بیماری و در زمان مطالعه ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** در میان شرکت‌کنندگان، شیوع سردرد قبل از تشخیص MS، ۴۰٪ که پس از آن به ۶۴٪ افزایش یافته بود ( $P < 0.001$ ). شایع‌ترین نوع سردرد قبل و بعد از ابتلا، سردرد تنشی بود که به‌ترتیب ۵۸/۳٪ و ۷۰/۸٪ از کل انواع سردردها را تشکیل می‌داد. میزان متوسط روزهای ابتلا به سردرد در گروهی از مبتلایان به MS که سردرد را نیز تجربه کرده بودند، قبل و بعد از تشخیص MS به‌ترتیب ۵/۸ و ۵/۷۶ روز در ماه بود، این رقم با تقسیم به کل بیماران به‌ترتیب ۲/۳۲ و ۳/۶۸ روز در ماه محاسبه شد.

**نتیجه‌گیری:** شیوع سردرد در مبتلایان به MS، افزایش و مبتلایان به‌طور میانگین حدود ۱۳٪ روزهای زندگی خود را از سردرد رنج می‌برند.

**کلیدواژه‌ها:** مالتیپل اسکلروزیس، سردرد، سردرد تنشی، میگرن

### \*مقدمه

MS سیستم عصبی مرکزی را درگیر و با دمیلینه کردن نورون‌ها باعث اختلال هدایت در مسیرهای عصبی و بروز علائم می‌شود. این بیماری به واسطه علائم مختلفی که ایجاد می‌کند، سبب بروز مشکلات و ناتوانی‌های زیادی برای مبتلایان می‌شود. شایع‌ترین علائمی که در این بیماران دیده می‌شود؛ اختلالات حرکتی اندام‌ها، عدم تعادل، سرگیجه و مشکلات بینایی مانند دوبینی است. بروز درجاتی از ناتوانی در نهایت محتمل است. حدود نیمی از بیماران بعد از ۱۰ سال از شروع علائم به درجات خفیف تا متوسطی از ناتوانی مبتلا

بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری عصب شناختی مزمن، پیشرونده و ناتوان‌کننده است که بیش‌ترین میزان بروز را در میان بالغین جوان (به‌ویژه خانم‌ها) دارد. مطالعه‌های اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که شیوع این بیماری با فاصله گرفتن از خط استوا افزایش می‌یابد. اختلاف گسترده‌ای در شیوع MS در مناطق جغرافیایی مختلف وجود دارد. براساس انتظار، کشورهای خاورمیانه جزء مناطق با خطر پایین قرار می‌گیرند اما تاکنون چندین مطالعه از ایران، بالاترین خطر را در این ناحیه گزارش کرده‌اند.<sup>(۱-۳)</sup>

می‌شوند. (۱-۳)

درد به صورت مکرر (حتی در مراحل اولیه) در بیماران MS اتفاق می‌افتد. شیوع درد در این بیماران در مطالعه‌های بسیاری بررسی و بین ۳۰ تا ۹۰ درصد برآورد شده است. درد در این بیماران می‌تواند از ۲ منشأ نوروزنیک، غیرنوروزنیک یا ترکیبی از هر دو باشد. دردهای نوروزنیک عبارتند از: دردهای حمله‌ای (نورالژی تریژمینال، اسپاسم تونیک دردناک و پدیده لرمیت)، دردهای پایدار (دیس استزی سوزشی اندام و تنه) و انواع دیگر دردها مانند میگرن (با و بدون اورا) و سردردهای تنشی که به نظر می‌رسد در بیماران MS شایع‌تر از جمعیت عادی هستند. دردهای غیرنوروزنیک عموماً از ناهنجاری‌های سیستم اسکلتی-عضلانی و یا بافت نرم منشأ می‌گیرند و با فلج، بی‌حرکتی و یا اسپاستیسیته ارتباط دارند. (۴)

با وجود این که سردرد از علائم مشخصه این بیماری نیست ولی درصد زیادی از مبتلایان از آن رنج می‌برند. (۴-۱۴) هر چند در اکثر موارد، سردردهایی که در مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس ایجاد می‌شود، از نظر ماهیتی خوش خیم به‌شمار می‌روند؛ ولی با توجه به شدت و تواتر بروز حملات، سبب مشکلات و ناتوانی‌های زیادی برای آن‌ها می‌شود، به طوری که می‌تواند در برخی روزها موجب اختلال در زندگی روزمره و عدم حضور در محل کار یا تحصیل شود و این موضوع خود بر شدت ناتوانی‌هایی که بیماری برای آن‌ها ایجاد می‌کند، می‌افزاید.

شایع‌ترین سردردهایی که در بیماران مبتلا به MS دیده می‌شود، سردردهای تنشی و میگرن است. (۹-۱۷،۴) هرچند در برخی مطالعه‌ها، سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به MS شایع‌تر ذکر شده است (۱۴،۱۳،۹۶) ولی در اکثر مطالعه‌ها شیوع سردردهای تنشی بیش‌تر از سایر انواع گزارش شده است. (۱۷،۱۵،۱۲،۱۰،۷)

افسردگی که متعاقب شروع بیماری ایجاد می‌شود از جمله دلایل افزایش سردردهای تنشی می‌باشد. افسردگی، هم در شروع بیماری و پس از اطلاع از ابتلا به

بیماری و هم در سیر بیماری به دلیل ناتوانی‌های حاصله از آن و حتی اثرات مستقیم خود پلاک‌ها در درصد قابل توجهی از بیماران دیده می‌شود. (۱۸-۲۰)

دلیل دیگر افزایش سردرد بیماران، عارضه جانبی داروهایی است که در کنترل بیماری استفاده می‌شود. اینترفرون‌ها که امروزه رایج‌ترین داروهای مورد استفاده در مالتیپل اسکلروزیس به‌شمار می‌آیند، روزهای تزریق در بخش قابل توجهی از مصرف‌کنندگان، سبب بروز علائمی همچون؛ درد عضلانی، تب، لرز و سردرد می‌شوند. از آن‌جا که بسیاری از بیماران لازم است تا چندین بار در هفته از این داروها استفاده کنند، لذا می‌توان افزایش سردرد را در بیماران تا حدودی با مصرف این داروها مرتبط دانست. (۲۲،۲۱،۱۱)

یکی دیگر از فرضیاتی که در خصوص شیوع بیش‌تر سردرد در مبتلایان به MS ذکر شده تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد این اختلال می‌باشد. (۹)

با توجه به این که مشکلات متعدد بیماران از جمله؛ اختلالات حرکتی، عدم تعادل، سرگیجه، اختلالات بینایی و ... می‌توانند موجب محدودیت فعالیت‌های آنان و نیز غیبت از محیط کار یا تحصیل گردند، اضافه شدن مشکلات دیگری همچون سردرد می‌تواند بر بار اجتماعی و اقتصادی این بیماری بیفزاید. (۹-۱۷،۴)

با در نظر داشتن موارد فوق، در این مطالعه شیوع سردرد در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز را قبل و بعد از تشخیص، بررسی و ناتوانی حاصل از بروز سردرد در انجام کارهای روزمره بیماران ارزیابی شد.

#### \* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی که به روش مقطعی بر روی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز مراجعه‌کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی سینای قزوین در سال ۱۳۹۴ انجام شد، ۱۵۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروز قطعی بالینی وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل؛ تشخیص قطعی MS

شیوع سردرد پس از ابتلا به MS و در زمان مطالعه ۹۶ نفر (۶۴ درصد) بود. از بیمارانی که قبل از ابتلا به MS دچار سردرد بودند همگی به جز یک نفر، بعد از ابتلا نیز کماکان از سردرد رنج می‌بردند. الگوی سردرد برخی از بیماران، پس از ابتلا به MS تغییر کرده بود به طوری که بیمارانی که قبلاً دچار سردرد تنشی بودند بعد از ابتلا دچار سردرد میگرنی شده و یا برعکس و نیز دفعات سردرد روزانه برخی از آنها تغییر کرده بود. پس از ابتلا به MS نیز شایع‌ترین سردردها، سردرد تنشی (۶۸ نفر معادل ۷۰/۸ درصد) و میگرن (۲۲ نفر معادل ۲۲/۹ درصد) بودند. سایر انواع سردردها هم حدود ۶/۳ درصد موارد را تشکیل می‌دادند (نمودار شماره ۱). متوسط دفعات سردرد بیماران پس از ابتلا به MS، ۵/۷۶ روز در ماه بود. با تقسیم این روزها به کل بیماران میانگین روزهای ابتلا به سردرد ۳/۶۸ روز در ماه به دست آمد.

به این ترتیب شیوع سردرد در بیماران مورد مطالعه که قبل از ابتلا به MS، ۴۰ درصد بود، پس از ابتلا با استفاده از آزمون کای اسکوئر به ۶۴ درصد افزایش یافت ( $P < 0/001$ ) (جدول شماره ۱).

متوسط روزهای ابتلا به سردرد در بیماران مبتلا به سردرد قبل از تشخیص MS، ۵/۸ روز در ماه بود که پس از تشخیص به ۵/۷۶ روز در ماه رسید. اما با توجه به افزایش شیوع سردرد، متوسط روزهایی که به دلیل سردرد، فرد مبتلا دچار مشکل در کارهای روزمره خود گردیده بود، از ۲/۳۲ روز در ماه به ازای هر یک نفر از شرکت‌کنندگان به ۳/۶۸ روز در ماه افزایش یافته بود. بر این اساس به طور متوسط حدود ۱۳ درصد از روزهای هر ماه را بیمار مبتلا به MS درگیر سردرد بوده است.

براساس معیارهای مک‌دونالد<sup>(۳)</sup> ۲۰۱۰ و رضایت و تمایل شرکت‌کنندگان و معیار خروج از مطالعه عدم رضایت یا تمایل بیماران برای شرکت در مطالعه و پاسخ‌گویی به سؤالات بود. پس از گرفتن شرح حال از بیماران، معاینه بالینی و ویزیت متخصص مغز و اعصاب به عمل آمد. اطلاعات بیماران از طریق سؤالاتی که مطالعه‌کننده در مورد وجود و ویژگی‌های سردرد قبل از تشخیص MS و نیز در زمان مطالعه پرسیده و جمع‌آوری شد. تقسیم‌بندی سردرد براساس معیارهای طبقه‌بندی انجمن بین‌المللی سردرد (IHS-2005)<sup>(۳۳)</sup> انجام و تعداد روزهای از دست رفته ناشی از سردرد، براساس تعداد روزهایی که به دلیل سردرد در محل کار یا تحصیل حاضر نشده و یا کارهای روزانه خود را انجام نداده محاسبه گردید.

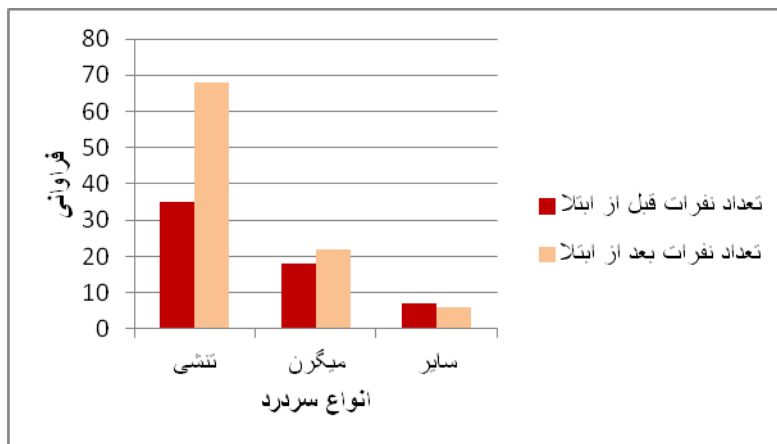
سردردهای ثانویه براساس شرح حال، معاینه و تصویربرداری مغزی رد شد، سپس تحلیل آماری داده‌ها به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ با روش‌های توصیفی کای اسکوئر صورت گرفت ( $P < 0/001$ ).

#### \* یافته‌ها

از ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۲۲ نفر (۸۱/۳ درصد) زن و ۲۸ نفر (۱۸/۷ درصد) مرد بودند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان  $32/99 \pm 8/39$  سال (۱۶ تا ۵۸) بود. متوسط سن بیماران در زمان ابتلا به MS،  $27/43 \pm 7/77$  سال و میانگین مدت ابتلا تا زمان مطالعه  $5/59 \pm 4/31$  سال بود. از بیماران مورد مطالعه ۶۰ نفر (۴۰ درصد) قبل از ابتلا به MS دچار سردرد بودند. در این گروه شایع‌ترین سردردها، سردرد تنشی (۳۵ نفر معادل ۵۸/۳ درصد) و میگرن (۱۸ نفر معادل ۳۰ درصد) بودند. ۱۱/۷ درصد از افراد نیز به یکی از سایر انواع سردردها مبتلا بودند. (نمودار شماره ۱).

متوسط روزهای ابتلا به سردرد در بیماران فوق، ۵/۸ روز در ماه بود. با تقسیم این روزها به کل بیماران میانگین روزهای ابتلا به سردرد ۲/۳۲ روز در ماه به دست آمد.

## نمودار ۱- فراوانی انواع سردرد قبل و بعد از ابتلا به مالتیپل اسکلروز



## جدول ۱- تفاوت فراوانی سردرد و سردردهای تنشی، قبل و بعد از ابتلا به MS

سطح معنی‌داری (آزمون کای اسکوتر)	اختلاف فراوانی	بعد از ابتلا		قبل از ابتلا		فراوانی
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
<0/001	۳۶ نفر	۶۴	۹۶	۴۰	۶۰	سردرد
<0/001	۳۳ نفر	۷۰/۸	۶۸	۵۸/۳	۳۵	سردرد تنشی

## \*بحث و نتیجه‌گیری:

۳۸/۶ درصد و در گروه شاهد ۲۷/۷ درصد گزارش کردند.<sup>(۱۴)</sup> پاکپور و همکاران در متآنالیز گسترده‌ای در انگلیس، شیوع میگرن در مبتلایان به MS را بیش از دو برابر گروه شاهد اعلام کردند.<sup>(۱۳)</sup> مطالعه‌های آل هاشمی، کیستر و مورک و همکارانشان نیز شیوع سردرد را به ترتیب ۴۸، ۶۴ و ۵۵/۴ درصد گزارش کردند.<sup>(۱۱ و ۹)</sup>

براساس مطالعه حاضر بیش‌ترین نوع سردرد در بیماران مبتلا به MS، سردرد نوع تنشی بود، به طوری که قبل از ابتلا ۵۸/۳ درصد انواع سردردها و پس از ابتلا ۷۰/۸ درصد کل سردردها از نوع تنشی بودند. هرچند در برخی مطالعه‌ها، سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به MS شایع‌تر ذکر شده است،<sup>(۱۴ و ۱۳، ۹، ۶)</sup> ولی در اکثر مطالعه‌ها شیوع سردردهای تنشی بیش‌تر از سایر انواع گزارش شده است.<sup>(۱۷ و ۱۵، ۱۲، ۱۰، ۷)</sup> مورک و همکاران نیز سردرد غیرقابل طبقه‌بندی را سردرد شایع مبتلایان به MS دانستند<sup>(۱۱)</sup> در حالی که در ارزیابی قبل از ابتلا به MS، ۲۳/۳ درصد کل

براساس مطالعه حاضر شیوع سردرد به دنبال ابتلا به MS افزایش می‌یابد. مطالعه‌های مشابهی که در خصوص شیوع سردرد در مبتلایان به MS صورت گرفته، تا حدودی نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند<sup>(۴-۱۴)</sup> ولی در اکثر موارد حاکی از افزایش شیوع سردرد پس از ابتلا به مالتیپل اسکلروز بوده‌اند. برای مثال در مطالعه کالاماتاس و همکاران،<sup>(۶)</sup> شیوع سردرد قبل و بعد از ابتلا به MS به ترتیب ۲۵ و ۵۲ درصد بود که بیان‌گر افزایش بارز شیوع سردرد پس از ابتلا به MS بود. همچنین در مطالعه مشابه دیگری در اصفهان توسط اشتری و همکاران، شیوع سردرد قبل و بعد از ابتلا به MS، ۳۶ و ۶۷ درصد به دست آمد.<sup>(۱۰)</sup>

در مطالعه رضایی آشتیانی و همکاران، میزان سردرد در مبتلایان به MS، ۵۳/۸ درصد و در گروه شاهد ۲۷/۴ درصد بود.<sup>(۲۴)</sup> تقا و همکاران درصد سردرد را در مرحله عود بیماری MS ۴۵/۶ درصد، در مرحله بهبودی بیماری

مطالعه‌های بعدی این محدودیت برطرف گردد.

### \*سپاس‌گزاری:

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه مقطع دکترای حرفه‌ای پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی قزوین به شماره ۱۱۰۱ با کد کمیته اخلاق IR.QUMS.REC.1394.403 است. بدین‌وسیله از حمایت اساتید محترم راهنما، مشاور و همکاری صمیمانه کارکنان بیمارستان بوعلی سینا تشکر و قدردانی می‌شود.

### \*مراجع

1. Riley CS, Tullman MJ. Multiple sclerosis. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 903-18.
2. Shakib A, Heidari Sh. Clinical neurology. In: Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. 9th ed. Tehran: Andishehraf; 1395. 285-91
3. Etemadifar M, Sajjadi S, Nasr Z, Firoozeei TS, Abtahi SH, Akbari M, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. *Eur Neurol* 2013; 70(5-6): 356-63. doi: 10.1159/000355140.
4. Thompson AJ, Toosy AT, Ciccarelli O. Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *Lancet Neurol* 2010; 9(12): 1182-99. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70249-0.
5. Doi H, Matsushita T, Isobe N, Ishizu T, Ohyagi Y, Kira J. Frequency of chronic headaches in Japanese patients with multiple sclerosis: with special reference to opticospinal and common forms of multiple sclerosis. *Headache* 2009; 49(10): 1513-20. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01427.x.
6. Kalamatas T, Protopapas N, Vasiliadis E, Karanasiou P, Karageorgiou K. Headache as a symptom of Multiple Sclerosis. *J Headache*

بیماران مبتلا به سردرد تنشی بودند، پس از ابتلا و در زمان مطالعه، ۴۵/۳ درصد بیماران از سردرد تنشی رنج می‌بردند که حکایت از افزایش بارز سردردهای تنشی پس از ابتلا به MS داشت. ( $P < 0.001$ ).

در مطالعه اشتیری، آل هاشمی و همکاران نیز افزایش سردردهای تنشی بارز بود.<sup>(۱۰۷)</sup> اگرچه سردرد به‌طور معمول از علائم مشخصه مالتیپل اسکلروزیس به‌شمار نمی‌آید ولی ایجاد پلاک در نواحی خاصی از ساقه مغز می‌تواند منجر به بروز سردرد (از جمله سردردهای نورالژی فرم در مسیر عصب تری‌ژمینال) گردد.<sup>(۱۴)</sup> از دلایل مهم‌تری که برای افزایش سردرد وجود دارد می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

افسردگی پس از اطلاع ابتلا به بیماری و همچنین در سیر بیماری به‌دلیل ناتوانی‌های حاصله از آن و حتی اثرات مستقیم خود پلاک‌ها در درصد قابل توجهی از بیماران دیده می‌شود و از جمله دلایل افزایش سردردهای تنشی می‌باشد.<sup>(۱۸-۲۰)</sup> دلیل دیگر افزایش سردرد بیماران، عارضه جانبی اینترفرون‌هاست که امروزه رایج‌ترین داروهای مورد استفاده در کنترل مالتیپل اسکلروزیس به‌شمار می‌آیند.<sup>(۲۲،۲۱،۱۱)</sup>

افزایش در سطح سروتونین که در شروع حملات مالتیپل اسکلروزیس دیده می‌شود، فرضیه‌هایی در خصوص ارتباط آن با افزایش سردردهای میگرنی را بیان کرده است. از آنجایی که هم در میگرن و هم در مرحله حملات مالتیپل اسکلروزیس، این افزایش دیده می‌شود، عنوان شده که افزایش تواتر میگرن در بیماران می‌تواند به این موضوع مرتبط باشد.<sup>(۱۴)</sup>

از آنجایی که مراقبت‌های پیشگیرانه و اقدامات درمانی می‌توانند در کنترل سردردهای بیماران مفید باشند، لذا مداخلات در این زمینه در کاهش ناتوانی و بهبود کیفیت زندگی بیماران و نیز کاهش عواقب اجتماعی و اقتصادی بیماری مؤثر است. در این مطالعه نوع بیماری شرکت‌کنندگان و ارتباط آن با سردرد مورد بررسی قرار نگرفت که یک محدودیت تلقی می‌شود و لازم است در

- Pain 2013, 14(Suppl 1): 171. doi: 10.1186/1129-2377-14-S1-P171.
7. Alehashemi A, Nourian A, Maleki M, Meshkat M. Frequency of primary headache in patients with multiple sclerosis in Mashhad. *Shafaye Khatam*. 2015; 3(2): 55-60. [In Persian]
  8. Marrie AR, Yu BN, Leung S, Elliott L, Caetano P, Warren S, et al. The utility of administrative data for surveillance of comorbidity in multiple sclerosis: A validation study. *Neuroepidemiology* 2013; 40(2): 85-92. doi: 10.1159/000343188.
  9. Kister I, Caminero AB, Monteith TS, Soliman A, Bacon TE, Bacon JH, et al. Migraine is comorbid with multiple sclerosis and associated with a more symptomatic MS course. *J Headache Pain* 2010; 11(5): 417-25. doi: 10.1007/s10194-010-0237-9.
  10. Ashtari F, Chitsaz A, Shishegar M. Prevalence of headache in multiple sclerosis patients. *J Mashhad Univ Med Sci* 2009; 4: 244-8. [In Persian]
  11. Mohrke J, Kropp P, Zettl UK. Headaches in multiple sclerosis patients might imply an inflammatory process. *PLoS One* 2013; 8(8): e69570. doi: 10.1371/journal.pone.0069570.
  12. Voiticovschi-Iosob C, Moldovanu I. Clinical and imaging approach to headache in patients with multiple sclerosis. *J Headache Pain* 2013, 14(Suppl 1): P106. doi: 10.1186/1129-2377-14-S1-P106.
  13. Pakpoor J, Handel AE, Giovannoni G, Dobson R, Ramagopalan SV. Meta-analysis of the relationship between multiple sclerosis and migraine. *PLoS One* 2012; 7: e45295.
  14. Togha M, Abbasi Khoshsirat N, Moghadasi AN, Mousavinia F, Mozafari M, Neishaboury M, et al. Headache in relapse and remission phases of multiple sclerosis: a case-control study. *Iran J Neurol* 2016; 15(1): 1-8.
  15. La Mantia L, Prone V. Headache in multiple sclerosis and autoimmune disorders. *Neurol Sci* 2015; 36 (Suppl 1): 75-8. doi: 10.1007/s10072-015-2146-9.
  16. Lin GY, Wang CW, Chiang TT, Peng GS, Yang FC. Multiple sclerosis presenting initially with a worsening of migraine symptoms. *J Headache Pain* 2013; 14: 70. doi: 10.1186/1129-2377-14-70.
  17. Mijajlovic MD, Aleksic VM, Covickovic Šternic NM. Cluster headache as a first manifestation of multiple sclerosis: case report and literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 2269-74. doi: 10.2147/NDT.S73491.
  18. Abbasi F, Moosavi AM, Mozhdehipanah H. Impact of disability and depression on quality of life in individuals with multiple sclerosis. *J Qazvin Univ Med Sci* 2012; 16(1): 22-8. [In Persian]
  19. Ghajarzadeh M, Sahraian MA, Fateh R, Daneshmand A. Fatigue, depression and sleep disturbances in Iranian patients with multiple sclerosis. *Acta Med Iran* 2012; 50(4): 244-9.
  20. Askari F, Ghajarzadeh M, Mohammadifar M, Azimi A, Sahraian MA, Owji M. Anxiety in patients with multiple sclerosis: association with disability, depression, disease type and sex. *Acta Med Iran* 2014; 52(12): 889-92.
  21. Mariotti P, Nociti V, Cianfoni A, Stefanini C, De Rose P, Martinelli D, et al. Migraine-like headache and status migrainosus as attacks of multiple sclerosis in a child. *Pediatrics* 2010; 126(2): e459-64. doi: 10.1542/peds.2009-2098.
  22. Villani V, Prosperini L, De Giglio L, Pozzilli C, Salvetti M, Sette G. The impact of interferon beta and natalizumab on comorbid migraine in multiple sclerosis. *Headache*

2012; 52(7): 1130-5. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02146.x.

23. Randolph WE, Ninan TM. Handbook of headache. 2nd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 12-14

24. Ashtiani AR, Faraji F, Moghadasi M, Piraste Sh, Talaei Zanjani A. The association of primary headaches with multiple sclerosis. J Arak Univ Med Sci. 2008; 11(1): 1-6. [In Persian]